

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

30.06.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 3 年 6 月 2 7 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 3 - 1 8 5 6 9 6
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 1 8 5 6 9 6]

出 願 人
Applicant(s): 生化学工業株式会社

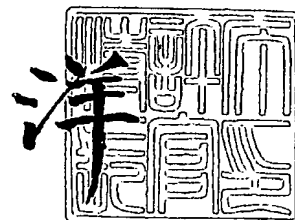


PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年 8 月 5 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



【書類名】 特許願

【整理番号】 J200301900

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C12N 15/00

【発明者】

 【住所又は居所】 長野県松本市県一丁目 9 - 2 あがた住宅 3 0 1

 【氏名】 中山 淳

【発明者】

 【住所又は居所】 長野県松本市北深志三丁目 9 ・ 6 ガーデンハイツ松本 4
 0 7

 【氏名】 石曾根 聡

【特許出願人】

 【識別番号】 000195524

 【氏名又は名称】 生化学工業株式会社

【代理人】

 【識別番号】 100120606

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 五丁 龍志

 【電話番号】 03-3270-0465

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 062307

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 図面 1

 【物件名】 要約書 1

 【包括委任状番号】 0118594

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 疾病検出方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 生体から採取した体液から得た核酸を測定し、該測定値と癌の存否、進展、進行度又は予後とを関連づける「癌を検出する方法」において、前記核酸が配列番号 1 記載の塩基配列における任意の140bp未満の塩基配列からなるDNA又はその転写産物であるRNAであることを特徴とする、「癌を検出する方法」。

【請求項 2】 核酸が、配列番号 1 における塩基番号520～628からなる塩基配列からなるDNA又はその転写産物であるRNAであることを特徴とする請求項 1 記載の「癌を検出する方法」。

【請求項 3】 核酸が、配列番号 1 における塩基番号577～602からなる塩基配列からなるDNA又はその転写産物であるRNAであることを特徴とする請求項 1 記載の「癌を検出する方法」。

【請求項 4】 体液が、血液又はリンパ液であることを特徴とする請求項 1 ～ 3 いずれか一項記載の「癌を検出する方法」。

【請求項 5】 癌が、唾液腺癌、食道癌、胃癌、脾癌、胆嚢癌、小腸癌、大腸癌、及び直腸癌からなる群から選択される一以上の癌であることを特徴とする請求項 1 ～ 4 いずれか一項記載の「癌を検出する方法」。

【請求項 6】 生体から採取した体液から得た核酸を測定し、該測定値と脾癌の進行度とを関連づけることを特徴とする、「脾癌の進行度を検出する方法」。

【請求項 7】 配列番号 1 記載の塩基配列における任意の120bp未満の塩基配列を増幅するためのプライマーを含む、「癌検出キット」。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、糖転移酵素をコードする核酸を測定し、かかる測定値を癌の存否、進展、進行度、予後と関連づける「癌を検出する方法」及び該方法を実施するための「癌検出キット」に関する。

【0002】

【従来の技術】

本明細書においては、N-アセチル-D-グルコサミンを「GlcNAc」と記載する。
また、糖及び糖残基の表記に関しては、特記しない限りD体を示すものとする。

【0003】

従来、癌の検出には各種腫瘍マーカーなどを指標として使用していたが、その感度は必ずしも十分とは言えなかった。そこで、一般に腫瘍マーカーと呼ばれているもの以外に、遺伝子の発現の変化を癌検出に結びつける試みがなされている（例えば特許文献など）。特許文献及び非特許文献には、 $\alpha 1,4$ 結合でGlcNAcをムチン型糖鎖に転移する酵素及びそのDNAが開示されており、かかる遺伝子の発現が胃癌や膵癌で変化することに基づき癌検出法に応用する技術が開示されている。

このような技術は、その感度は十分とは言えず、実用レベルとするにはさらなる検討が必要な状態であった。

【特許文献】 特開 2001-46066 号公報

【非特許文献】 Lab. Invest., Vol.83, No.2(2003), 187-197

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

胃癌や膵癌などで発現量が変化することが知られている $\alpha 1,4$ GlcNAc転移酵素を用いて、より高感度で、正確な癌の検出方法の提供が望まれていた。

【0005】

【課題を解決するための手段】

上記課題を解決するために、本発明者等は鋭意検討した結果、上記の従来技術に開示された核酸よりも狭い核酸の領域の発現の検出を行うことで、従来と比して約5倍以上に癌検出感度が上がることを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は以下のとおりである。

【0006】

(1) 生体から採取した体液から得た核酸を測定し、該測定値と癌の存否、進展、進行度又は予後とを関連づける「癌を検出する方法」において、前記核酸が配列番号 1 記載の塩基配列における任意の140bp未満の塩基配列からなるDNA又は

その転写産物であるRNAであることを特徴とする、「癌を検出する方法」。

(2) 核酸が、配列番号1における塩基番号520～628からなる塩基配列からなるDNA又はその転写産物であるRNAであることを特徴とする(1)記載の「癌を検出する方法」。

(3) 核酸が、配列番号1における塩基番号577～602からなる塩基配列からなるDNA又はその転写産物であるRNAであることを特徴とする(1)記載の「癌を検出する方法」。

(4) 体液が、血液又はリンパ液であることを特徴とする(1)～(3)いずれか記載の「癌を検出する方法」。

(5) 癌が、唾液腺癌、食道癌、胃癌、膵癌、胆嚢癌、小腸癌、大腸癌、及び直腸癌からなる群から選択される一以上の癌であることを特徴とする(1)～(4)いずれか記載の「癌を検出する方法」。

(6) 生体から採取した体液から得た核酸を測定し、該測定値と膵癌の進行度とを関連づけることを特徴とする、「膵癌の進行度を検出する方法」。

(7) 配列番号1記載の塩基配列における任意の120bp未満の塩基配列を増幅するためのプライマーを含む、「癌検出キット」。

【0007】

【発明の実施の形態】

1. 本発明検出方法

本発明検出方法は、生体から採取した体液から得た核酸を測定し、該測定値と癌の存否、進展、進行度又は予後とを関連づける「癌を検出する方法」において、前記核酸が配列番号1記載の塩基配列における任意の140bp未満の塩基配列からなるDNA又はその転写産物であるRNAであることを特徴とする癌を検出する方法である。

【0008】

本発明検出方法における「体液」とは、唾液、血液、リンパ液、胃液、膵液、腸液が好ましく、特に血液及びリンパ液が好ましく、血液が最も好ましい。血液を「体液」として使用した場合には、血液から有核細胞成分を分画し、かかる画分から全RNAを抽出した後に逆転写酵素等を用いて常法に従ってcDNAを調製し、

このcDNAを用いて定量を行うことが好ましい。

【0009】

本発明検出方法における「核酸」とは、 α 1,4GlcNAc転移酵素をコードする核酸であるDNA又はその転写産物であるRNAであるが、その一部であることが好ましく、140bp未満であることがより好ましく、更に好ましくは130bp未満であり、120bp未満であることが最も好ましい。140bp以上の大きさになると検出感度が著しく低下するからである。かかる大きさの核酸としては例えば配列番号1記載の塩基配列における塩基番号520～628からなるDNA、塩基番号577～602からなるDNA又はその転写産物（相補的な塩基配列からなる）であるRNA等が例示される。

【0010】

本発明検出方法における「核酸の測定」は、例えばポリメラーゼ チェイン リアクション法（PCR法）やDNAチップを用いた定量方法が例示され、好ましくはPCR法が挙げられる。しかし、これらに限定はされず、核酸の測定（定量）が可能な限り他の方法も使用することができる。

【0011】

本発明検出方法における「測定値と癌の存否、進展、進行度又は予後との関連づけ」とは、健常な状態の測定値と比して測定値が変化した状態を「癌が存在する、進展している、癌がII期以上に進行している、又は癌が進展又は退縮しており予後が悪化或いは良好」とする方法が挙げられる。ここで「測定値」とは、上記DNAの複製数を示すが、これに限られず、例えば内部標準を設け、内部標準との比を測定値として使用しても良い。内部標準としては一般的に用いられているグリセルアルデヒド三リン酸デヒドロゲナーゼ（以下「GAPDH」とも記載する）のDNAを用いることができる。

【0012】

本発明検出方法における「変化」とは、測定値の「増加」であることが好ましい。健常人における上記DNAとGAPDHのDNAとの比（上記DNAの測定値/GAPDHのDNA）は 12×10^{-7} 未満となるため、測定値がかかる比の値（ 12×10^{-7} ）（臨界値）よりも高い場合に「癌が存在する」とすることができる。かかる臨界値は検出感度など必要に応じて調整することが可能である。また、例えば同一患者の異なる時

点のサンプルを比較して、上記比の値が大きくなっている場合に癌が進展（進行）し、減少している場合に癌が治癒に向かっている、予後が悪化或いは良好などとすることも可能である。

【0013】

本発明検出方法で検出される「癌」は、消化器及びその付随器官の「癌」であることが好ましく、特に唾液腺癌、食道癌、胃癌、膵癌、胆嚢癌、小腸癌、大腸癌、直腸癌のいずれかであることが好ましい。この中でも特に胃癌、膵癌、小腸癌、大腸癌であることが好ましく、特に胃癌、膵癌であることが好ましく、膵癌であることが極めて好ましい。

【0014】

ところで、従来癌の検出に用いられていた癌胎児抗原（以下「CEA」とも記載する）やシアリルルイスA（CA19-9）等の癌マーカーは、早期癌（II期以前）の検出には不向きで、早期癌の検出は、これらの癌マーカーと血清エラスターゼの測定との併用でスクリーニングを行っていた。しかし、本発明検出方法はII期の癌においても極めて優れた検出感度を示すことが明かであり、本発明検出方法単独の実施で早期の癌の検出が可能である。このことから、本発明検出方法は早期癌（II期）の検出に極めて有用であることが明かとなり、早期癌の検出方法に使用することも可能である。

【0015】

更に、特に膵癌の患者において、本発明検出方法による測定で、II期、III期、IV期の癌の進行時期毎に測定値が変化することが明かとなり、かかる変化に基づき、本発明検出方法を膵癌の進行度を検出する方法として使用することも可能であることが明かとなった。すなわち体液、特に好ましくは末梢血を用いて上記DNAの定量をGAPDHのDNAを内部標準として両者の比を 10^7 倍した値として算出した場合に、測定値が例えば35以上の場合をIV期、15～35の場合をIII期、13～15の場合をII期とすることが可能である。かかる比の数値範囲（臨界値）は必要に応じて適宜調整することが可能である。

【0016】

なお、一般的に臨床において膵炎と膵癌の鑑別診断は困難であることが知られ

ているが、本発明検出方法を用いると、膵炎患者と膵癌（癌）患者との間では明らかに測定値が相違するため、本発明検出方法は膵炎と膵癌との鑑別に用いることも可能である。

【0017】

2. 本発明キット

本発明キットは、配列番号1記載の塩基配列における任意の120kb未満の塩基配列を増幅するためのプライマーを含む、癌検出キットである。

【0018】

本発明キットは、本発明検出方法を実施するためのキットである。

本発明キットにおける「120kb未満の塩基配列」は、配列番号1記載の塩基配列の一部である限りにおいて特に限定はされないが、その中でも特に配列番号1における塩基番号520～628からなる塩基配列、又は同塩基番号577～602からなる塩基配列であることが好ましい。

【0019】

本発明キットにおける「プライマー」は、上記「120kb未満の塩基配列」を増幅することができる限りにおいて特に限定はされないが、例えば上記好ましい例の一つである「配列番号1における塩基番号520～628からなる塩基配列」を増幅するためのプライマーとしては配列番号3の5'プライマー及び配列番号4の3'プライマーが挙げられ、「配列番号1における塩基番号577～602からなる塩基配列」を増幅するためのプライマーとしては配列番号5の5'プライマー及び配列番号6の3'プライマーが挙げられる。

【0020】

本発明キットは、上記「プライマー」を少なくとも含んでいる必要があり、それ以外に、かかるプライマーを用いて増幅して得られる増幅産物を検出するためのプローブ（例えば配列番号7記載の塩基配列からなるDNA）、試薬、測定値を入力すると疾病の検出結果を表示するソフトウェアなどを更に含んでも良い。

【0021】

【実施例】

実施例 1

インフォームドコンセントの得られた膵癌患者11名（総合的な診断により膵癌と診断された患者）、慢性膵炎患者6名（総合的な診断により慢性膵炎と診断された患者）及び健常人10名について、採取した5mlの末梢血から有核細胞成分を分画し、常法に従って全RNAを抽出して、DNaseI（アンビオン社製）2Uを添加した後、逆転写酵素（インビトロゲン社製）200Uを加えて55分間インキュベートしてcDNAの合成を行なった。

【0022】

かかるcDNAと、配列番号3の5'プライマー、配列番号4の3'プライマー、及び配列番号5のプロープ（TaqManプロープ：蛍光色素（5'-FAM）とクエンチャー（3'-TAMURA）とが結合している（アプライドバイオシステムズジャパン社製））を用いてRT-PCR法をABI PRISM 7700（アプライドバイオシステムズジャパン社製）で行なった。

【0023】

定量は上記プライマー及びプロープを用いて増幅される α 4GnT遺伝子の一部分と共に内部標準としてグリセルアルデヒド-三リン酸デヒドロゲナーゼ（以下「GAPDH」とも記載する）のcDNAも増幅して測定を行うmultiplex PCR法によって行い、「 α 4GnTの増幅産物のコピー数/GAPDHのコピー数」を 10^7 倍した数値を「 α 4GnTの発現量」と定義づけた（以下単に「発現量」と記載する）。

【0024】

上記発現量を用いてreceiver operating characteristics curveを作成したところ、膵癌患者群と健常人群とがカット・オフ値12で明確に区別されることが明らかとなった。そこで、12以下を健常人、それよりも高値の者を膵癌の疑いのある群として、分析を行なった。

【0025】

その結果、膵癌患者群の陽性率は81.8%であり、その発現量は 31.3 ± 8.43 であった。更に膵癌における各病期別の陽性患者数は、II期 1/1例（100%）、III期 4/5例（80.0%）、IV期 4/5例（80.0%）であり、また発現量はII期13.80、III期 30.44 ± 13.3 、IV期 35.77 ± 13.9 と、病期の進行と共に増加の傾向にあった（表

1)。また、同時に血清中のCEA及びCA19-9も測定し、それぞれ54.5%、72.7%が陽性となったが、II期膵癌患者ではいずれの方法でも陰性となった(表1)。このことから、従来の膵癌マーカーによる膵癌の検出と比して、本発明検出方法を用いるとより早期に膵癌を検出できることが明かとなった。

【0026】

【表1】

病期	発現量	CEA (>2.5ng/ml)	CA19-9 (>37U/ml)
II	1/1 (100%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)
III	4/5 (80.0%)	2/5 (40.0%)	4/5 (80.0%)
IV	4/5 (80.0%)	4/5 (80.0%)	4/5 (80.0%)
Total	9/11 (81.8%)	6/11 (54.5%)	8/11 (72.7%)

【0027】

一方、膵内における腫瘍の占拠部位別の検討を行ったところ、膵頭部癌と膵体尾部癌の両群間で有意な差は見られなかった。また更に、切除可能な膵癌症例18例に対する病理組織学的な検討では、発現量と、脈管侵襲の有無、リンパ節転移の有無及び癌細胞の分化度との間にいずれも有意な差は認められなかった。

【0028】

健常人における発現量は 5.73 ± 2.01 であり、膵癌患者に比較して有意に低値であった(Bonferroni検定によると $P=0.0046$)。また慢性膵炎患者群における発現量は 6.5 ± 2.9 であり、膵癌に比較して有意に低値であった(Bonferroni検定によると $P=0.015$) (図1)。従って、本発明検出方法により、膵癌の検出を行うことができると共に、膵癌と慢性膵炎との鑑別診断を行うことができることが判明した。

【0029】

なお、Lab. Invest., Vol.83, No.2(2003) 187-197に記載されたプライマーを用いて行なった同様の測定と比較したところ、上記本発明検出方法によると、約5倍の高感度で膵癌の検出ができることが明かとなった。

【0030】

【発明の効果】

本発明により、新たな癌検出方法、膵癌の進行度を検出する方法、及び癌検出キットが提供される。

【 0 0 3 1 】

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> SEIKAGAKU CORPORATION

<120> A method for detecting disease

<130> J200301900

<160> 7

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 1292

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (181)..(1200)

<223>

<400> 1

gttaactgca ttgcagcta gaagtaggc tctgattcac tgttttgtat tttctaaaag 60

ggttatatgt aatttgaaag atagacctgc caagacgtga gatctgtgtt ctccttggtt 120

agagctaaca tttttggtga ggaaagcact gcaggagcag gctggcacag agaagaggac 180

atg cgg aag gag ctc cag ctc tcc ctg tca gtc acc ttg ctg ctt gtc 228

Met Arg Lys Glu Leu Gln Leu Ser Leu Ser Val Thr Leu Leu Leu Val

1

5

10

15

tgt ggc ttc ctc tac cag ttc acc ctg aag tcc agc tgc ctc ttc tgt 276

Cys Gly Phe Leu Tyr Gln Phe Thr Leu Lys Ser Ser Cys Leu Phe Cys

20

25

30

ttg cct tct ttc aag tcc cac cag ggg ctg gaa gcc ctc ctg agc cac 324

Leu Pro Ser Phe Lys Ser His Gln Gly Leu Glu Ala Leu Leu Ser His

35

40

45

aga cgt ggc att gtg ttt cta gag acc tca gag aga atg gag cca ccc 372

Arg Arg Gly Ile Val Phe Leu Glu Thr Ser Glu Arg Met Glu Pro Pro

50

55

60

cat ttg gtc tcc tgt tcc gta gag tct gct gcc aag att tat cct gag 420

His Leu Val Ser Cys Ser Val Glu Ser Ala Ala Lys Ile Tyr Pro Glu

65

70

75

80

tgg cct gtg gtg ttc ttt atg aag ggt ctt act gat tcc aca ccg atg 468

Trp Pro Val Val Phe Phe Met Lys Gly Leu Thr Asp Ser Thr Pro Met

85

90

95

ccc tca aac tcc aca tac cca gct ttt tcc ttc ctg tca gca ata gac 516

Pro Ser Asn Ser Thr Tyr Pro Ala Phe Ser Phe Leu Ser Ala Ile Asp

100

105

110

aac gtt ttc ctc ttc cct ttg gat atg aaa agg ctg ctt gaa gac aca 564

Asn Val Phe Leu Phe Pro Leu Asp Met Lys Arg Leu Leu Glu Asp Thr

115

120

125

cca ttg ttt tca tgg tac aat caa atc aac gcc agc gca gag aga aac 612

Pro Leu Phe Ser Trp Tyr Asn Gln Ile Asn Ala Ser Ala Glu Arg Asn

130

135

140

tgg ctc cac atc agc tcg gat gca tcc cgc ctg gcc atc atc tgg aaa 660

Trp Leu His Ile Ser Ser Asp Ala Ser Arg Leu Ala Ile Ile Trp Lys

145

150

155

160

tac ggt ggc atc tac atg gac acc gat gtc atc tcc atc agg ccc atc 708

Tyr Gly Gly Ile Tyr Met Asp Thr Asp Val Ile Ser Ile Arg Pro Ile

165

170

175

cct gag gag aac ttt ttg gct gcg cag gct tct cgg tac tct agt aat 756

Pro Glu Glu Asn Phe Leu Ala Ala Gln Ala Ser Arg Tyr Ser Ser Asn

180

185

190

gga ata ttt ggg ttc ctc ccc cac cac ccc ttt ttg tgg gaa tgc atg 804

Gly Ile Phe Gly Phe Leu Pro His His Pro Phe Leu Trp Glu Cys Met

195

200

205

gaa aac ttt gtt gaa cac tat aat tca gcc att tgg ggc aac caa ggc 852

Glu Asn Phe Val Glu His Tyr Asn Ser Ala Ile Trp Gly Asn Gln Gly

210

215

220

cct gag ttg atg aca agg atg ttg agg gta tgg tgt aaa ctt gaa gac	900
Pro Glu Leu Met Thr Arg Met Leu Arg Val Trp Cys Lys Leu Glu Asp	
225 230 235 240	
ttc cag gag gtg agc gac ctc agg tgt ctg aac ata tcc ttc tta cac	948
Phe Gln Glu Val Ser Asp Leu Arg Cys Leu Asn Ile Ser Phe Leu His	
245 250 255	
ccc caa aga ttt tac ccc atc tcc tat cga gag tgg agg cgc tac tat	996
Pro Gln Arg Phe Tyr Pro Ile Ser Tyr Arg Glu Trp Arg Arg Tyr Tyr	
260 265 270	
gaa gtg tgg gat aca gag cca agc ttc aat gtc tct tat gcc ctg cat	1044
Glu Val Trp Asp Thr Glu Pro Ser Phe Asn Val Ser Tyr Ala Leu His	
275 280 285	
ttg tgg aac cac atg aac cag gag ggg cgg gct gtg att aga gga agc	1092
Leu Trp Asn His Met Asn Gln Glu Gly Arg Ala Val Ile Arg Gly Ser	
290 295 300	
aac aca ctg gtg gaa aat ctc tat cgc aag cac tgt ccc agg act tac	1140
Asn Thr Leu Val Glu Asn Leu Tyr Arg Lys His Cys Pro Arg Thr Tyr	
305 310 315 320	
agg gac ctg att aaa ggc cca gag ggg tca gtg act ggg gag ctg ggt	1188
Arg Asp Leu Ile Lys Gly Pro Glu Gly Ser Val Thr Gly Glu Leu Gly	
325 330 335	
cca ggt aac aaa taaagctaac actcgtttgc tgctgctgca gtgtggaaat	1240

Pro Gly Asn Lys

340

ggaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aa

1292

<210> 2

<211> 340

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Arg Lys Glu Leu Gln Leu Ser Leu Ser Val Thr Leu Leu Leu Val

1

5

10

15

Cys Gly Phe Leu Tyr Gln Phe Thr Leu Lys Ser Ser Cys Leu Phe Cys

20

25

30

Leu Pro Ser Phe Lys Ser His Gln Gly Leu Glu Ala Leu Leu Ser His

35

40

45

Arg Arg Gly Ile Val Phe Leu Glu Thr Ser Glu Arg Met Glu Pro Pro

50

55

60

His Leu Val Ser Cys Ser Val Glu Ser Ala Ala Lys Ile Tyr Pro Glu
65 70 75 80

Trp Pro Val Val Phe Phe Met Lys Gly Leu Thr Asp Ser Thr Pro Met
85 90 95

Pro Ser Asn Ser Thr Tyr Pro Ala Phe Ser Phe Leu Ser Ala Ile Asp
100 105 110

Asn Val Phe Leu Phe Pro Leu Asp Met Lys Arg Leu Leu Glu Asp Thr
115 120 125

Pro Leu Phe Ser Trp Tyr Asn Gln Ile Asn Ala Ser Ala Glu Arg Asn
130 135 140

Trp Leu His Ile Ser Ser Asp Ala Ser Arg Leu Ala Ile Ile Trp Lys
145 150 155 160

Tyr Gly Gly Ile Tyr Met Asp Thr Asp Val Ile Ser Ile Arg Pro Ile
165 170 175

Pro Glu Glu Asn Phe Leu Ala Ala Gln Ala Ser Arg Tyr Ser Ser Asn

180

185

190

Gly Ile Phe Gly Phe Leu Pro His His Pro Phe Leu Trp Glu Cys Met

195

200

205

Glu Asn Phe Val Glu His Tyr Asn Ser Ala Ile Trp Gly Asn Gln Gly

210

215

220

Pro Glu Leu Met Thr Arg Met Leu Arg Val Trp Cys Lys Leu Glu Asp

225

230

235

240

Phe Gln Glu Val Ser Asp Leu Arg Cys Leu Asn Ile Ser Phe Leu His

245

250

255

Pro Gln Arg Phe Tyr Pro Ile Ser Tyr Arg Glu Trp Arg Arg Tyr Tyr

260

265

270

Glu Val Trp Asp Thr Glu Pro Ser Phe Asn Val Ser Tyr Ala Leu His

275

280

285

Leu Trp Asn His Met Asn Gln Glu Gly Arg Ala Val Ile Arg Gly Ser

290

295

300

Asn Thr Leu Val Glu Asn Leu Tyr Arg Lys His Cys Pro Arg Thr Tyr
305 310 315 320

Arg Asp Leu Ile Lys Gly Pro Glu Gly Ser Val Thr Gly Glu Leu Gly
325 330 335

Pro Gly Asn Lys
340

<210> 3

<211> 25

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> 5' primer for RT-PCR

<400> 3

gttttcctct tccctttgga tatga

25

<210> 4

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> 3' primer for RT-PCR

<400> 4

agctgatgtg gagccagttt ct

22

<210> 5

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> 5' primer for RT-PCR

<400> 5

tggtacaat caaa

14

<210> 6

<211> 13

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> 3' primer for RT-PCR

<400> 6

gcgctggcgt tga

13

<210> 7

<211> 26

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Probe for RT-PCR

<400> 7

tggtacaatc aaatcaacgc cagcgc

26

【 0 0 3 2 】

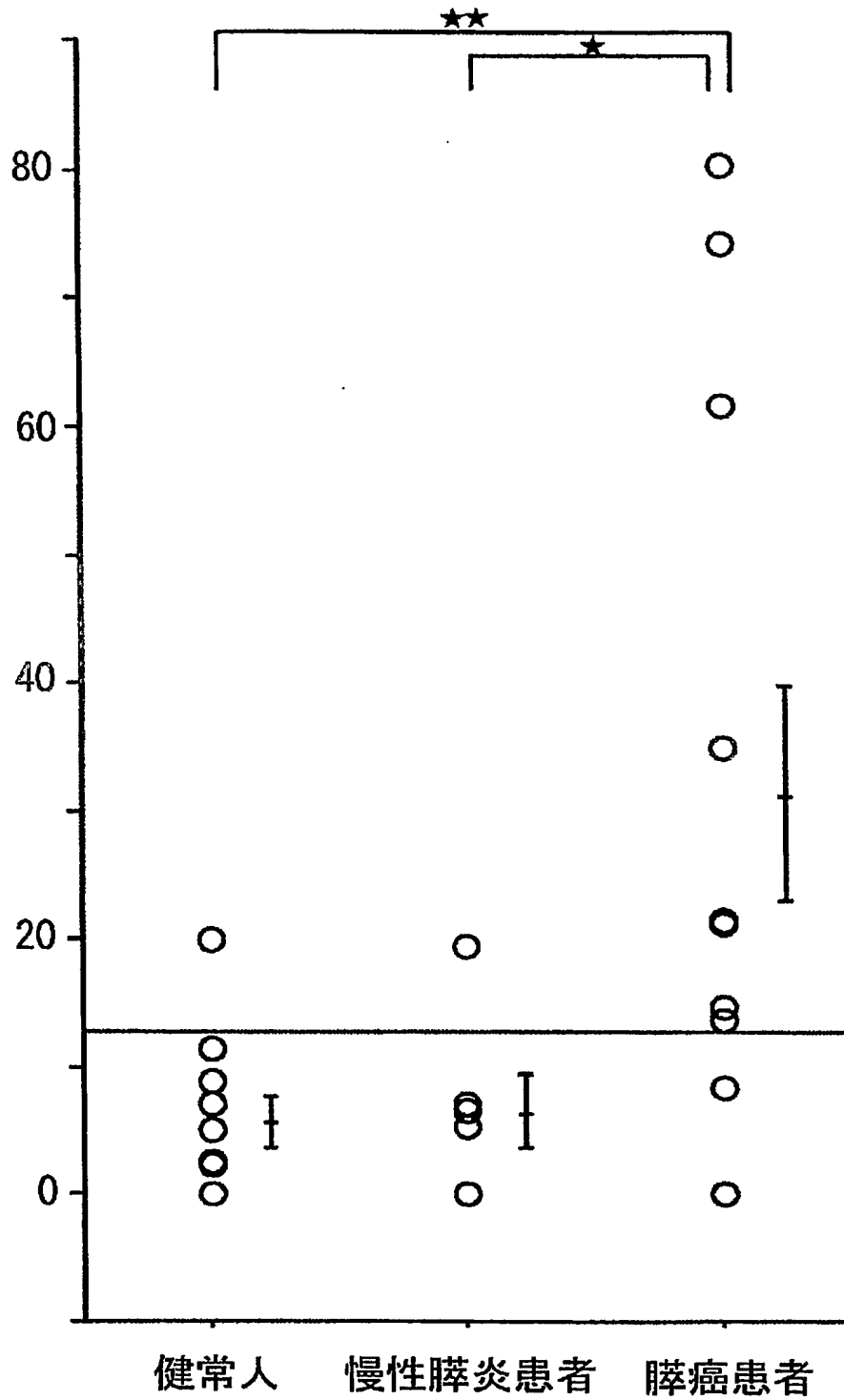
【図面の簡単な説明】

【図 1】 健常人、慢性脾炎患者、及び脾癌患者における α 4GnT の発現量の分布を示す図である。星印は有意差が確認された組み合わせを示す。

【書類名】

図面

【図 1】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 新規な癌検出方法を提供する。

【解決手段】 生体から採取した血液やリンパ液などの体液から得た核酸を測定し、かかる測定値と癌の存否、進展、進行度又は予後とを関連づける「癌を検出する方法」において、前記核酸が配列番号 1 記載の塩基配列における任意の 140bp 未満の塩基配列からなる DNA 又はその転写産物である RNA であることを特徴とする唾液腺癌、食道癌、胃癌、膵癌、胆嚢癌、小腸癌、大腸癌、及び直腸癌などの癌を検出する方法。

【代表図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-185696
受付番号	50301080817
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成15年 6月30日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成15年 6月27日

特願 2 0 0 3 - 1 8 5 6 9 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [0 0 0 1 9 5 5 2 4]

1. 変更年月日 1 9 9 0 年 8 月 2 0 日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都中央区日本橋本町 2 丁目 1 番 5 号
氏 名 生化学工業株式会社